

# 급성 말초성 전정기능장애 환자에서 자가면역항체 및 보체의 발현

가천의과대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

김미주, 정주현, 조창현, 이정호, 이주형

## Autoantibodies and Complements in Acute Peripheral Vestibulopathy

Mi Joo Kim, MD, Joo Hyun Jung, MD, Chang Hyun Cho, MD, Jung Ho Lee, MD,  
Ju Hyoung Lee, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Gachon University of Medicine & Science,  
Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

• Received May 4, 2009  
Accepted May 24, 2009

• Corresponding Author:  
Ju Hyoung Lee, MD, PhD  
Department of  
Otorhinolaryngology-Head & Neck  
Surgery, Gil Medical Center, Gachon  
University of Medicine & Science,  
1198 Guwol-dong, Namdong-gu,  
Incheon 408-760, Korea  
Tel: +82-32-460-3763  
Fax: +82-32-467-9044  
E-mail: febent@gilhospital.com

• Copyright© 2009 by  
The Korean Balance Society.  
All rights reserved.

**Background and Objectives** The etiology and pathophysiology of acute peripheral vestibulopathy are largely unknown. The purpose of this study is to evaluate the manifestation of the autoantibodies and complements in patients with acute peripheral vestibulopathy. **Materials and Methods** We checked anti-ds-DNA, rheumatoid factor, anti phospholipid IgG and IgM, anti nuclear antibody (ANA), C3, C4 in 72 patients who were diagnosed as acute peripheral vestibulopathy on physical examination and the caloric test. The results of the patients with unilateral acute peripheral vestibulopathy were compared to those of the patients with bilateral acute peripheral vestibulopathy. **Results** Twelve patients (16.6%) in anti-ds-DNA, 4 patients (5.5%) in C3, 10 patients (13.8%) in C4, 2 patients (2.7%) in anti-phospholipid IgG and 13 patients (18%) in antinuclear antibody (ANA) showed abnormal findings among patients with acute peripheral vestibulopathy. There was no difference in the manifestation of the autoantibodies and complements between the patients with unilateral and bilateral acute peripheral vestibulopathy. **Conclusion** The autoimmune diseases may be one of etiologic factors in acute peripheral vestibulopathy.

Res Vestibul Sci 2009;8(1):23-6

**Key Words:** Autoantibodies; Vestibular Neuronitis; Complement System Proteins

## 서론

급성 말초성 전정기능장애(acute peripheral vestibulopathy)는 어지럼, 구토, 두통 등을 증상으로 하는 30~50대에 흔히 나타나는 질환으로 질병이라기보다는 증후군이라고 할 정도로 발생 원인이나 기전에 대하여 아직 확실히 규명된 것이 없는 질환이다.<sup>1</sup> 급성 말초성 전정기능장애의 원인 및 병변의 위치가 뚜렷이 밝혀져 있지 않으며 동물 실험에 한계가 있기 때문에 급성 말초성 전정기능장애의 임상 연구의 중요성이 강조되고 있다.<sup>2</sup>

지금까지 문헌에 보고되고 알려진 바로는 문헌에서 급성 말초성 전정기능장애의 원인으로 바이러스 감염이나 혈관

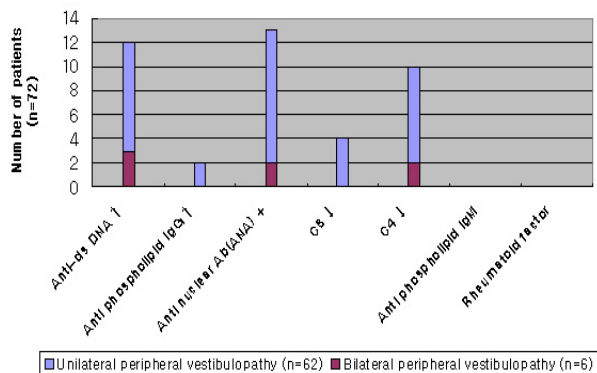
허혈, 이독성을 가지고 있는 약제, 메니에르병 그리고 자가면역 질환 등이 제기되어 왔으나 이런 원인들이 확실히 증명된 바는 없다.<sup>3</sup> 청력과 전정 기능은 자가면역 과정에 의해 영향을 받을 수 있고 전신성 자가면역 질환 환자군에서 청력 감소와 현훈이 발생할 수 있음은 이미 여러 연구에서 보고되었으며,<sup>4</sup> Arbusow 등<sup>5</sup>은 자가면역 내이 질환에 의해 특발성 말초성 전정기능장애가 발생할 가능성이 있다는 가설을 제시한 바 있다. 하지만 자가면역 질환과 급성 말초성 전정기능장애와의 연관성은 확실히 증명된 바가 없어 저자들은 급성 말초성 전정기능장애에서 자가면역 항체의 발현과 보체의 증감 및 이상에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2005년 9월부터 2007년 10월까지 본원 이비인후과에 내원하여 이학적, 회전 의자 검사, 온도자극검사를 시행하여 급성 말초성 전정기능장애로 진단된 72명의 환자를 대상으로 모두 입원하여 검사 및 치료를 시행하였다. 일측성 급성 말초성 전정기능장애 환자들은 모두 이학적 검사에서 건측을 향하는 자발안진이 관찰되고 냉온온도자극검사(bithermal caloric test)에서 병변측의 반고리관마비가 25% 이상인 경우로 진단하였고 양측 급성 말초성 전정기능장애는 온도자극검사에서 좌·우측 냉·온자극으로 발생한 안진의 느린 성분의 최고 속도의 합이 양측에서 모두 12 °/sec 이하인 경우로 진단하였다. 그리고 중추성 현훈이 의심된 경우, 자가면역 질환으로 이미 진단받은 경우 돌발성 난청 등의 다른 질환이 동반되어 있는 경우는 제외하였다.

모든 환자를 대상으로 입원 첫날에 anti-ds-DNA, rheumatoid factor, C3, C4, anti phospholipid IgG and IgM, anti nuclear antibody (ANA) 검사를 시행하여 발현여부를 확인하고 정상치와 비교하였다. 그리고 일측성과 양측성 급성 말초성 전정기능장애로 환자군을 나누어서 각 자가면역 항체 및 보체의 검사치를 비교 분석하였다.

통계학적 분석은 SPSS (version 12.0 SPSS Inc, Chicago, IL) 프로그램을 이용하여 Fisher's exact test를 이용하였고  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.



**Figure 1.** The graph shows the number of patients with acute peripheral vestibulopathy in whom the level of autoantibodies and complements was abnormal.

## 결 과

환자들 중 남자는 41명, 여자는 31명이었고 평균 연령은 51.6세였다. 급성 말초성 전정기능장애로 진단된 72명 중에 양측성으로 발생한 경우는 6명이었고 일측성으로 급성 말초성 전정기능장애가 발생한 환자가 66명이었으며 이중에 우측 급성 말초성 전정기능장애는 26명, 좌측 급성 말초성 전정기능장애는 40명이었다. 시행한 검사 결과에서 anti-ds-DNA 증가 12명(16.6%), C3 감소 4명(5.5%), C4 감소 10명(13.8%), anti phospholipid IgG 증가 2명(2.7%), anti nuclear antibody (ANA) 양성은 13명(18%), anti phospholipid IgM 이 증가되거나 rheumatoid factor가 증가된 환자는 없었다(Figure 1). 한 환자가 여러 검사 지표에서 비정상적인 결과가 나타난 경우도 있었다.

일측성 급성 말초성 전정기능장애 환자 66명의 검사 결과에서 anti-ds-DNA 증가 9명(13.6%), C3 감소 4명(6.1%), C4 감소 8명(12.1%), anti phospholipid IgG 증가 2명(3.0%), ANA 양성은 11명(16.7%)이었다(Figure 1).

양측성 급성 말초성 전정기능장애로 진단된 6명 중에는 C4가 감소된 환자는 2명, ANA가 양성으로 나온 경우는 2명이었으며 anti-ds-DNA 증가 3명으로 나타났다(Figure 1). 이 중에 한 명은 anti-ds-DNA 양성, C4 감소 모두 나타났다. 급성 말초성 전정기능장애의 양측 또는 일측성 여부에 따른 두 환자군의 검사 결과를 Fisher's exact test를 이용하여 비교하여 보았을 때 통계학적 의의를 보이지 않았다(Table 1).

**Table 1.** Comparison the level of autoantibodies and complements between unilateral APV\* and bilateral APV\* (Fisher's exact test,  $p$ -value<0.05).

	Unilateral APV	Bilateral APV	$p$ -value
C4 ↑	8	2	0.192
C4 ↓	58	4	
ANA ↑ (+)	11	2	0.295
ANA ↑ (-)	55	4	
Anti-ds-DNA ↑	9	3	0.054
Anti-ds-DNA ↓	57	3	

\*APV: acute peripheral vestibulopathy.

†ANA: anti nuclear antibody.

## 고 찰

급성 말초성 전정기능장애는 신경학적 증상 없는 자발 안진, 균형 소실, 구역 등을 특징으로 하는 급성 혹은 아급성으로 발생하는 임상적 증후군이다. 급성 말초성 전정기능장애의 발생 부위로 생각되는 곳인 내이는 혈행 공급 및 산소, 그리고 대사성 산물 등에 아주 예민한 기관으로 이 부위에 영향을 끼쳐 현훈을 유발하는 감염, 약제, 허혈, 자가면역 질환 등이 상기 질환의 유발 원인으로 제기되고 있으나 확실히 밝혀진 바는 없다.<sup>6</sup>

자가면역 질환과 내이 손상과의 상관성이 여러 차례 보고된 바 있으나 대부분이 청력 감소와의 연관성이 주로 연구되었고<sup>7</sup> 자가면역 질환과 전정기능과의 연관성은 보고된 바는 많지 않았다. Saydah 등<sup>8</sup>이 내이질환이 자가면역성 원인일 경우 면역 억제 치료에 반응을 보인 증례를 보고하였고 Katsarkas 등<sup>9</sup>은 자가면역 양측 급성 말초성 전정기능장애가 의심되는 환자군에서 스테로이드 치료가 효과가 있다는 것을 보고하였으며 Ariyusa 등<sup>10</sup>은 급성 말초성 전정기능장애환자들에게 스테로이드 치료를 시행 후 증상이 호전되어 그 원인이 자가면역성일 가능성을 제시한 바 있다. 하지만 양측성으로 발생한 특발성 급성 말초성 전정기능장애에서 면역 억제 치료를 시행하였으나 특별히 호전이 보이지 않았다고 보고한 연구도 있는 등 이에 대한 확실한 결론이 나지 않은 상태이다.<sup>11</sup>

절절다발동맥염, 전신성 홍반성 루프스, 류마티스 관절염 등의 자가면역 질환에서 청력 및 전정 기능 감소가 발생할 수 있다는 보고가 있었는데<sup>7</sup> 이는 아마도 급성 말초성 전정기능장애의 원인 중의 하나로 제시된 내이의 허혈이 이러한 자가면역 질환의 병리생리학적 기전 중의 하나인 혈관염에 의해 발생했을 가능성이 있다. 그리고 전신면역반응이 내이를 바이러스 감염으로부터 보호하는데<sup>12</sup> 자가면역 질환으로 인한 전신 면역 저하가 급성 말초성 전정기능장애의 원인의 가장 유력한 원인인 바이러스 감염을 유발할 가능성도 무시할 수 없다.

본 연구에서 급성 말초성 전정기능장애로 진단된 환자들을 대상으로 자가면역 항체의 발현 및 보체의 증감에 대한 검사를 시행하였는데 상당수의 환자에서 자가면역 항체가 증가되거나 양성인 반응과 보체의 감소를 보였다. 이전에 여러 차례 양측 급성 말초성 전정기능장애의 원인이 자가면역성일 가능성이 제시한 연구들이 있어 본 연구에서는 일측성 그리고 양측성 급성 말초성 전정기능장애 환자의 자가면역

항체 발현 및 보체의 증감 결과를 Fisher's exact test를 이용하여 비교 분석하였으나 통계학적 의의가 없었다. 하지만 양측성 급성 말초성 전정기능장애 환자가 6명으로 일측성으로 발현된 66명에 비해 너무 적어 더 많은 증례를 비교 분석해야 할 것으로 생각된다. 또한 이러한 자가면역 항체는 정상인에서도 증가될 수 있는 것으로 알려져 있어 정상인에서 무작위로 같은 검사를 시행한 대조군과 비교 분석이 필요하고 이러한 자가면역 항체가 발현되었거나 양성 반응을 보인다고 해서 자가면역 질환을 가지고 있는 것은 아니므로 상기 환자들의 자가면역 질환의 발현 유무를 이후로 오랜 기간 동안 추적 관찰해야 할 것이다.

## 결 론

본 연구에서 급성 말초성 전정기능장애 환자들의 상당수가 자가면역 질환으로 확실히 진단할 수는 없지만 자가면역 항체가 발현되었거나 양성 반응을 보였고 보체의 이상 소견이 있어 앞으로 급성 말초성 전정기능장애 환자들에서 자가면역 질환과의 연관성을 더욱 주의 깊게 관찰하여야 필요성이 있다. 따라서 급성 말초성 전정기능장애의 치료 방법 중의 하나로 스테로이드 등의 자가면역 억제 치료도 고려할 수 있을 것이나 상기 환자들 모두 스테로이드와 같은 자가면역 억제 치료 없이 보존적 치료만으로 증상이 호전된 것을 고려해 볼 때 자가면역 억제 치료를 시행한 군과 보존적 치료만을 시행한 군에 대한 치료 결과 분석과 추적 관찰이 더 필요할 것으로 사료된다.

중심단어: 급성 말초성 전정기능장애, 자가면역 항체, 보체

## REFERENCES

1. Meran A, Pfaltz CR. The acute vestibular paralysis (author's transl). Arch Otorhinolaryngol 1975;209:229-44.
2. Chung WK, Lee WS, Lee SS, Lee SM, Lee EH. Clinical Aspect of Acute Vestibular Neuritis. Korean J Otolaryngol 1999;42:17-21.
3. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. Neurology 1987;37:371-8.
4. Ryan AF, Keithley EM, Harris JP. Autoimmune inner ear disorders. Curr Opin Neurol 2001;14:35-40.
5. Arbusow V, Strupp M, Dieterich M, Stocker W, Naumann A, Schulz P, et al. Serum antibodies against membranous

- labyrinth in patients with “idiopathic” bilateral vestibulopathy. *J Neurol* 1998;245:132-6.
6. **Rybak LP.** Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:128-32.
7. **McCabe BF.** Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:875-9.
8. **Saydah SH, Eberhardt MS, Loria CM, Brancati FL.** Age and the burden of death attributable to diabetes in the United States. *Am J Epidemiol* 2002;156:714-9.
9. **Katsarkas A, Kirkham TH.** Paroxysmal positional vertigo--a study of 255 cases. *J Otolaryngol* 1978;7:320-30.
10. **Ariyasu L, Byl FM, Sprague MS, Adour KK.** The beneficial effect of methylprednisolone in acute vestibular vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:700-3.
11. **Deutschlander A, Glaser M, Strupp M, Dieterich M, Brandt T.** Immunosuppressive treatment in bilateral vestibulopathy with inner ear antibodies. *Acta Otolaryngol* 2005;125:848-51.
12. **Woolf NK, Harris JP, Ryan AF, Butler DM, Richman DD.** Hearing loss in experimental cytomegalovirus infection of the guinea pig inner ear: prevention by systemic immunity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94:350-6.